FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1966 N°

194

THESE POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

TABBANE Françoise, Marie, Denise, Née PENIT

Interne des Hôpitaux de la Région de Paris
Née le 15 Mai 1935 à PARIS XIVè.

Présentée et soutenue publiquement le 1966

ETUDE PRONOSTIQUE ET RESULTATS DU TRAITEMENT CHIRURGICAL (associé ou non aux radiations), DE L'ADENOCARCINOME DE L'ENDOMETRE. A propos de 140 cas de cancer du corps utérin stade I, entièrement traités et suivis à l'Institut Gustave ROUSSY.

Président : Monsieur PIERRE DENOIX, Professeur.

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

NNEE 1966 N°

THESE POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

TABBANE Françoise, Marie, Denise, Née PENIT

Interne des Hôpitaux de la Région de Paris
Née le 15 Mai 1935 à PARIS XIVè.

Présentée et soutenue publiquement le 1966

ETUDE PRONOSTIQUE ET RESULTATS DU TRAITEMENT CHIRURGICAL (associé ou non aux radiations), DE L'ADENOCARCINOME DE L'ENDOMETRE. A propos de 140 cas de cancer du corps utérin stade I, entièrement traités et suivis à l'Institut Gustave ROUSSY.

Président : Monsieur PIERRE DENOIX, Professeur.

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

A tous les miens

en témoignage de ma profonde affection.

A Monsieur le Professeur Pierre DENOIX

Directeur de l'Institut Gustave ROUSSY

Qui a bien voulu accepter de présider cette thèse

Je lui dois une conception de la cancérologie qui me sera précieuse durant toute ma carrière dans cette voie.

A Monsieur le Docteur Jean LACOUR

Chef du service de chirurgie de l'Institut Gustave ROUSSY.
qui m'a inspiré ce travail et aidée de ses conseils
au cours de sa réalisation.

Qu'il soit remercié de sa bienveillance et de l'enseignement éclairé qu'il m'a prodigué au cours de mon séjour dans son service.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546821_0044

A Messieurs les Docteurs WOLFF, CHAUVIN, CHASSAGNE

qui, en tant que responsables du Comité de Gynécologie de l'Institut Gustave ROUSSY, m'ont prodigué leurs conseils et leur enseignement.

A Mademoiselle le Docteur ROUQUETTE

Du département de statistique de l' I.N.S.E.R.M.

qui m'a apporté aide et conseils.

A mes Maîtres d'Internat :

Le Docteur TORRE

Le Docteur BARRAGUE

Le Docteur SIMON

Le Docteur LEBEL

Le Professeur DUHAMEL

A mes Maîtres d'Externat :

Le Docteur LEIBOVICI

Le Professeur C. COUINAUD

Le Docteur BLOCH-MICHEL

Le Professeur DUPERRAT

Le Professeur P. FUNCK-BRENTANO

In Memoriam.

Le Docteur F. SIGUIER

Le Docteur BETOURNE

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Alajouanine (T), Aubin (A), Bénard (H), Binet (L), Bulliard (H), Cathala (J), Chabrol (E), Chailley-Bert (P), Debré (R), Fey (B), Galliard (H), Gaudart d'Allaines (F.de), Gennes (L.de), Halphen (E), Hazard (R), Heuyer (G), Laroche (G), Lavier (G), Lelong (M), Lévy-Solal (E), Lian (C), Marchal (G), Mathieu (P), Monod (R), Moreau (R), Moulonguet (P), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D), Piedelièvre (R), Quénu (J), Renard (G), Richet (C), Senèque (J), Strohl (A), Tanon (L), Verne (J).

DOYEN..... Georges BROUET
1er ASSESSEUR ;..... Daniel BARGETON
2e ASSESSEUR ..... Jean GOSSET

I.- PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P)
Biochimie Médicale	JAYLE (M.F.)
---	POLONOVSKI (J)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Biophysique médicale	BUGNARD (L)
---	DOGNON (A)
---	DJOURNO (A)
Cancérologie médicale et sociale	DENOIX (P)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G)
Embryologie	TUCHMANN (H)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch)
Histologie	GIROUD (A)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J)
Médecine du travail	DESOILLE (H)
Médecine Légale	DEROBERT (L)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R)
Parasitologie	BRUMPT (L.C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G)
---	KUSS (R)
---	VERNE (J.M.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKIEN (F.P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl)
---	BRICAIRE (H)
---	PEQUIGNOT (H)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J)
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pharmacologie	CHEYMOL (J)
---	LEVY (Mlle J)
Physiologie	BARGETON (D)
---	PARROT (J)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEFAGE (M)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)

	MM.
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J)
Thérapeutique	CONTE (M)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M)

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch)
Bactériologie	BARBIER (P)
Biochimie médicale	DESGREZ (P)
	DREYFUS (J.Cl)
Biologie médicale	BOURLIERE (F)
Histologie	COUJARD (R)
Parasitologie	LARIVIERE (M)
	LOEPER (J)
Pathologie expérimentale	RICHET (G)
	DEJOURS (P)
Physiologie	ROUCAYROL (J.C
	SCHERRER (J)
	KELLERSHOHN (J
Physique médicale	GOUGEROT (L)
	TUBIANA (M)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H)

2°) CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

		MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais)		SOULIE (P)
" " (Boucicaut)		LENEGRE (J)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB(J
	"	N...
	Hôtel Dieu	PATEL (J)
	Saint Antoine	GOSSET (J)
	Salpêtrière	SICARD (A)
	Tenon	OLIVIER
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)		MERLE D'AUBIG
" " " (Foch)		PADOVANI (P)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FEVRE (M)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		DUBOST (Ch)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)		MATHEY (J)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)		DUPERRAT (F)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J)
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M)
Clinique gynécologique (Broca)		HUGUIER (J)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)		TURPIN (R)
Clinique des maladies infectieuses (Claude Bernard)		MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		BERNARD (J)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P)

		MM.
Cliniques médicales...	Bicêtre	DEPARIS(M)
	Broussais	MILDIEZ(P)
	Cochin	BROUET(G)
	Hôtel-Dieu	BARIETY(M)
	Lariboisière	SEZE (S.de)
	Pitié	DREYFUS(G)
	Saint-Antoine	KOURILSKY(R)
	Saint-Antoine	BOUDIN(G)
Clinique d'Hydrologie et de climatologie (Bichat)		DEBRAY(Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants malades)		MARIE(J)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)		JUSTIN-BESANCON(
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)		DEROT(M)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		DAVID(M)
Clinique neurologique (Salpêtrière)		GARCIN(R)
Cliniques obstétricales.....	Baudelocque	LACOMME(M)
	Saint-Antoine	MERGER (R)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)		VARANGOT(J)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)		OFFRET(G)
--- ---	(Cochin)	BREGEAT(P)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)		AUBRY(M)
Clinique de pédiatrie		MOZZICONACCI(P)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)		THIEFFRY(S)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)		BERNARD(E)
Clinique de neuro-psychitrie infantile (Salpêtrière)		MICHAUX(L)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)		COSTE(F)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)		DECHAUME(M)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)		ROUX(M)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)		LEMAIRE(A)
Clinique toxicologique		GAULTIER(M)
Clinique traumatologique et orthopédique (R. Poincaré)		JUDET(R)
Clinique urologique (Cochin)		ABOULKER(P)
--- ---	(Necker)	COUVELAIRE(R)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)		LAPLANE(R)
Séméiologie médicale (A.Chantin)		DOMART(A)
--- ---	(Lariboisière)	BOUVRAIN(Y)
--- ---	(Pitié)	RAMBERT(P)
--- ---	(Rothschild)	WOLFROMM(R)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)		POILLEUX(F)

b) Professeurs à titre personnel :

Hématologie	ANDRE(R)
	BOUSSER(J)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON(A)
Maladies infectieuses	BASTIN(R)
	AZERAD(E)
	BOUR(H)
	CABROL(Ch)
	GROSSIORD(A)
Médecine	LAMBLING(A)
	LAUNAY(CL)
	PAYET(M)
	PERRAULT(M)
	SIGUIER(F)
	WORMS(R)

	MM.
Neuro-chirurgie	LE BEAU(J)
Neurologie	LHERMITTE(F)
Neuro-psychiatrie	PICHOT(P)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO(R)
Pédiatrie	POLONOVSKI(Cl)
	ROYER(P)
Pneumo-phtisiologie	KREIS(B)
	MEYER(A)
Rhumatologie	DELBARRE(F)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.
Anatomie pathologique	GOUYGOU(Ch)
Anesthésiologie	VOURC'H(G)
Bactériologie	CHRISTOL(D)
Biochimie médicale	CARTIER(P)
	GONNARD(P)
Biologie médicale	HARTMANN(L)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER(G)
Maladies infectieuses	DUPONT(V)
Physique médicale	COURSAGET(J)
	GREMY(F)
Physiologie	GIRARD(Fr)
Stomatologie	CHAPUT(Mme.A)
Thérapeutique	CHASSAGNE(P)

III.- PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES.

	MM.
Bactériologie	HAUDUROY(P)
Pathologie chirurgicale	RUDLER(J)

IV.- PROFESSEUR ASSOCIE

Statistique médicale et épidémiologique..... SCHWARTZ(D).

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA(J)
Conseillers administratifs	Mlle CHAINTREUIL(G) M. FAYE(R)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque	M. Le Docteur HAHN(A)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateurs	Mlles DUMAITRE(P), LAURENT(H) LE NOIR(G)
	Mmes CONTET(J), FORGET(F)
Bibliothécaires	Mlles DUROZOY(M.F.), ROBERGE(D), Dr. SCHILLER(J).

I- INTRODUCTION

I- But de ce travail :

Nous nous proposons, au cours de ce travail, en nous basant sur l'expérience de l'INSTITUT GUSTAVE ROUSSY, et plus particulièrement sur les cas traités de 1949 à 1962, de comparer les résultats obtenue par les divers traitements possibles du cancer de l'endomètre.

De cette comparaison nous tenterons de tirer des conclusions quant aux indications et aux modalités du traitement, en particulier chirurgical de ce cancer.

II- Limitation du sujet :

1°) Sur le plan histologique :

Cette étude sera volontairement limitée aux adénocarcinomes endométriaux ; en effet, les autres tumeurs malignes pouvant atteindre le corps utérin, tel le chorio-épithéliome ou les sarcomes ne posent pas les mêmes problèmes thérapeutiques et constituent des entités différentes.

2°) Sur le plan clinique :

Notre intention étant d'étudier les indications et les résultats des traitements chirurgicaux à visée curatrice, il ne sera question que des cancers techniquement opérables.

Cette catégorie, qui correspond au stade I de la classification généralement admise, comprend les cancers sans envahissement extra-utérin ou paramétrial cliniquement décelables.

C'est surtout à l'examen clinique qu'il appartient de préciser ces éléments ; il se base sur l'appréciation de la mobilité utérine, la souplesse des paramètres.

Mais l'examen somatique complet se doit de rechercher des métastases, des examens complémentaires s'y associent telle une radiographie pulmonaire, une cystoscopie, seule capable d'affirmer l'intégrité vésicale.

3°) Existence d'un groupe de référence ;

En définissant ainsi le cadre de notre étude, nous avons involontairement déterminé la création d'un groupe de référence. Il s'agit des malades dont l'examen clinique et les examens paracliniques ont montré qu'elles étaient

porteuses de tumeurs opérables, mais qui n'ont cependant pas pu être opérées. Les raisons de cette abstention sont essentiellement d'ordre général : un assez grand nombre, parmi les malades atteintes de cancers de l'endomètre, sont en effet âgées, porteuses de tares cardio-vasculaires, de diabète, ou tout simplement obèses, et ne peuvent faire les frais d'intervention chirurgicales, mêmes simples.

Ces malades ont donc été traitées par les seules radiations. Le groupe ainsi constitué, qui comporte environ un tiers des malades, permet par comparaison d'apprécier les effets du traitement opératoire.

Il convient cependant d'émettre certaines réserves auant à sa valeur en tant que témoin : en effet, les malades de ce groupe, ont à cause de leur état général mauvais, ou de leur grand âge, été récusées pour la chirurgie. Ces conditions les opposent aux autres malades, et rendent la comparaison des résultats des traitements aléatoires. On peut cependant, en tenant compte de ces réserves, et en interprétant les résultats avec prudence, avoir recours à ce groupe.

III- Intérêt de la question :

Pendant de longues années, le cancer de l'endomètre a été considéré comme peu évolutif, à malignité longtemps enclose, et justiciable d'un traitement simple.

Les résultats de ce traitement, en général une hystérectomie totale, passaient pour favorables.

Mais certains auteurs ont discuté ces notions classiques, en se basant sur le taux, somme toute médiocre, des survies à 5 ans après traitement.

Pour JAVERT, le taux des survies à 5 ans est de : 78%
pour les stades 1

Pour BECK et LATOUR : 78%

Pour BOUCCARA et MERGER : 67%

Pour SAKKA-AMINI : 64%

D'après le rapport annuel sur les résultats du traitement des cancers de l'utérus et du vagin, les taux de survies étudiés sur plus de 20 000 cas de cancers de l'endomètre sont de 79% dans le stade 1 groupe 1 (opérable)
de 47% dans le stade 1 groupe II (techniquement opérables, mais se heurtant à des contre-indica-

...

tions chirurgicales d'ordre général.)

Certains auteurs donc, trouvant ces résultats insuffisants ont cherché à les améliorer en perfectionnant les méthodes thérapeutiques. C'est ainsi que s nt apparues des divergences, des attitudes différentes, entre lesquelles il faut choisir.

A ces difficultés théoriques, il faut ajouter des difficultés pratiques, dûes au terrain assez particulier sur lequel survient le cancer de l'endomètre, et qui obligent souvent à s'écarter considérablement d'une ligne de conduite logique, au profit d'une attitude simplement raisonnable.

L'âge moyen des malades est en effet assez élevé, nettement supérieur à celui des femmes atteintes de cancer du col.

Les malades de notre série, qui reflètent celles des différents auteurs avaient un âge moyen de 59, 7 ans.

En dehors de ce facteur existent d'autres obstacles à une éventuelle intervention chirurgicale :

a)- L'obésité :
Elle est très fréquente, souvent importante au point d'interdire à elle seule l'intervention : elle expose en effet à des complications redoutables, non pas tant per-opératoires, à type de phlébites, de troubles cardio-respiratoires....

b)- Le diabète :
Il est également assez souvent rencontré ; il peut, par sa gravité propre, ou sans association à d'autres troubles, constituer une contre-indication opératoire absolue.

c)- Enfin certaines malades, âgées pour la plupart, mais dont lâge à lui seul ne constituerait pas une contre-indication, sont porteuses de cardiopathies, de troubles vasculaires athéromateux, de séquelles de phlébite

La chirurgie pelvienne, dont on connait les risques, veineux en particulier, est donc assez souvent contre-indiquée.

IV- Matériel d'étude :

Sur 370 malades, traitées entre 1949 et 1962 à l'INSTITUT GUSTAVE ROUSSY, pour cancer glandulaire de l'endomètre, 140 répondant aux critères définis plus hauts, ont pû être conservés pour la présente étude. Porteuses d'épithéliomas glandulaires au stade I, elles ont été traitées à l'INSTITUT uniquement, et permettent une étude disposant d'un recul suffisant.

Ce chiffre est relativement peu élevé, et la multiplicité des traitements aplliqués le divise encore en groupes et sous-groupes, qui , dans certains cas, deviennent trop faibles numériquement pour avoir une valeur statistique.

Nous avons pourtant tenté, aidée par Mademoiselle le Docteur ROUQUETTE de l'Unité de Recherche Statistique de L'I.N.S.E.R.M., de tirer de cette expérience quelques idées et orientations.

La comparaison de ces résultats, avec ceux que nous avons pu relever dans la littérature, permet en outre d'élargir le problème.

II - HISTORIQUE.

Les diverses méthodes thérapeutiques que nous allons être amenés à énumérer sont encore toutes utilisées. Mais on peut facilement établir entre elles une gradation, qui a été la conséquence d'une évolution dans la connaissance de l'adénocarcinome de l'endomètre.

L'hystérectomie totale (pour ne pas parler de l'hystérectomie subtotale qui apparait comme une aberration sur le plan carcinologique) fut le premier traitement opposé à ce cancer.

Puis fut mise au point et appliquée la radiumthérapie intra-cavitaire, qui peut être utilisée seule, ou en association avec la chirurgie ou la radiothérapie.

Enfin, les progrès récents de l'anesthésiologie, de la réanimation, l'utilisation des antibiotiques, ont permis d'avoir recours à des interventions chirurgicales plus larges comme la colpohystérectomie avec lymphadénectomie.

Ces interventions larges, comme nous le verrons, sont justifiées par des notions relativement nouvelles, et encore controversées, sur le mode évolutif de l'adénocarcinome endométrial, et en particulier de son mode de propagation lymphatique.

I- L'hystérectomie totale simple :

L'hystérectomie totale simple fut le traitement le plus anciennement utilisé ; elle est encore actuellement couramment pratiquée.

1°) La voie abdominale :

L'utilisation de la voie d'abord abdominale au cours de l'hystérectomie, est la plus classique. L'intervention, en cas de cancer de l'endomètre, ne comporte pas de particularité, si ce n'est l'ablation d'une collerette vaginale suffisante, et l'annexectomie systématique.

2°) La voie vaginale :

Les auteurs ont eu très souvent recours à la voie vaginale, con-

...

sidérée comme moins choquante, chez des malades âgées ou fatiguées. Cette voie comporte pourtant des inconvénients : elle exclut toute exploration de la cavité abdominale, et ne permet pas toujours une annexectomie.

Elle est en outre contre-indiquée si l'utérus est très augmenté de volume, si la vagin est atrésique, si le bassin est étroit, ou s'il existe des antécédents d'annexite.

3°) Les résultats :

Le traitement du carcinome du corps utérin au stade I par la seule hystérectomie totale donnait, suivant les auteurs de 55 à 70% de survies à 5 ans. Ces chiffres étaient considérés comme favorables, et justifiaient, compte tenu de l'état général et de l'âge des malades, la limitation de traitement à cet acte.

II- La curiethérapie :

1°) Son utilisation dans le traitement du cancer de l'endomètre fut introduite et mise au point en 1930, sous l'impulsion de HEYMAN, Directeur du Service de Gynécologie du Radiumhemmet de STOCKKOLM.
HEYMAN justifiait la nécessité de ce nouveau traitement par le fait que nombre de cancers de l'endomètre étaient vus pour la première fois à un stade avancé, ou chez des malades dont l'état général ne permettait pas un acte chirurgical.

Mais en outre il considérait que l'association de ce traitement à une hystérectomie était capable d'en améliorer les résultats à long terme : d'après les statistiques portant sur un nombre suffisant de cas, 45 à 55% seulement des malades traitées par la seule hystérectomie totale, sont encore vivantes 5 ans plus tard.
Au Radiumhemmet, de 1914 à 1933, 354 malades furent traitées sans utilisation de la curiethérapie : la taux des survies à 5 ans pour ce groupe fut de 45%. De 1934 à 1939, l'utilisation de la curiethérapie intra-cavitaire permit, chez 316 malades, de porter ces survies à 65%.

2°) But :

La curiethérapie a pour but de stériliser, au point de vue néoplasique, le corps utérin.

...

L'adénocarcinome passait primitivement pour radio-résistant, mais l'expérience a montré que l'utilisation de doses suffisantes pouvait amener une destruction, dans certains cas, complète des éléments néoplasiques de l'utérus.

Ce fait est d'ailleurs démontré par la constatation de survies à long terme, après traitement purement curiethérapique, et la disparition fréquente, vérifiée par l'examen de la pièce opératoire, de toute cellule néoplasique intra-utérine après curiethérapie.

Cependant, cette stérilisation, pour fréquente qu'elle soit, n'est cependant pas constante, et dans un certain nombre de cas il subsiste des éléments néoplasiques au niveau de l'utérus.

D'autre part, on ne saurait prétendre atteindre, par ce moyen, des cellules situées en dehors de la cavité utérine ni même celles situées profondément dans le myomètre.

Ces deux faits expliquent l'utilisation fréquente, après la radiumthérapie, de la chirurgie.

3°) Résultats :

Les résultats après traitement par la seule radiumthérapie, même dans les cancers de stade I sont médiocres.

Le nombre des survies à 5 ans est de l'ordre de 50 à 55 pour cent. Les décès sont dus aux récidives locales, aux atteintes ganglionnaires pelviennes, non influencées par la radiothérapie.

Dans ces cas, on a recours à la cobalthérapie, mais celle-ci ne permet que rarement d'obtenir une rémission complète.

Il convient cependant de ne pas sous-estimer le progrès réalisé par l'introduction de cette méthode, qui, même utilisée seule, chez des malades ne piuvant être opérées, amène un certain nombre de guérisons.

III- L'association de la curiethérapie et de la chirurgie :

1°) Principe :

Son principe est simple :

- Le radium, appliqué selon la méthode de STOCKHOLM, ou PACKING, permet d'obtenir une stérilisation plus ou moins complète de l'utérus.

Il permet en outre d'éviter un certain nombre de récidives vaginales post-opératoires :

. Pour KOTTMEIER : Après chirurgie seule il existe 14% de récidives vaginales. Ce chiffre tombe à 6% après radium.

. Pour BOUTSELIS : 12% de récidives sans radium
2% après radium.

- La chirurgie est faite six semaines après l'application de radium.

Elle a pour but d'enlever l'utérus, dont il est impossible de prévoir la stérilisation. Elle permet également un examen de la cavité abdomino-pelvienne, l'exérèse des annexes, siège fréquent de métastases, voire, en cas de chirurgie élargie l'ablation des paramètres et des ganglions pelviens.

2°) Application pratique :

Cette association s'est longtemps résumée à l'application de radium suivie d'une hystérectomie totale simple six semaines après.
Les modalités de l'association étaient parfois différentes :

- certains auteurs, au lieu de pratiquer le packing utérin préopératoire, recourraient, après l'intervention à une pose de radium intravaginal (pour diminuer le risque de récidives vaginales).

- le principe de la radiothérapie systématique est le même, et certains auteurs la préfèrent à l'utilisation du radium.

3°) Ils ont montré la nette supériorité de cette association sur les deux procédés utilisés de façon séparée. Les chiffres relevés dans les diverses publications sont malheureusement peu significatifs, car de nombreux auteurs n'ont recours à la radiumthérapie que dans les cas qu'ils jugent d'avance les plus graves.

La fréquence des récidives vaginales est cependant, comme nous l'avons vu, fortement diminuée par l'emploi de la curiethérapie.

Mais, malgré les progrès que réalise cette méthode thérapeutique, il est un certain nombre de récidives hautes, pelviennes, sur lesquelles elle est sans effet, ainsi d'ailleurs que la chirurgie limitée à l'hystérectomie totale.

Les auteurs ont cherché à préciser la nature de ces récidives, et

à mettre au point des méthodes thérapeutiques susceptibles de les éviter.

IV- La chirurgie élargie :

On entend par chirurgie élargie, en matière de cancer du corps utérin, l'association à l'hystérectomie totale classique avec annexectomie, d'une ablation des paramètres et d'une lymphadénectomie pelvienne.

Ces interventions élargies, déjà largement utilisées pour le traitement des cancers du col utérin, ne sont appliquées dans celui des cancers du corps, que depuis peu de temps en France, depuis une période un peu antérieure aux Etats Unis.

L'emploi de telles interventions au cours du cancer du corps utérin s'appuie sur divers arguments anatomiques, statistiques, anatomo-pathologiques.

1°) Les arguments anatomiques :

Le drainage lymphatique du corps utérin, tel qu'il a été décrit par SOUVIERE, intéresse les trois tuniques de l'organe, et se fait par des canaux qui forment trois pédicules :

a)- Le pédicule principal utéro-ovarien ou lombaire :

Il est constitué par 4 à 6 troncs qui émergent de la paroi sous la corne utérine, suivent la branche terminale de l'artère utérine jusqu'à l'ovaire, s'unissent aux collecteurs tubaires et ovariens, et vont se terminer dans les ganglions latéro-aortiques.

b)- Le pédicule accessoire transversal ou iliaque externe :

Se détachant au niveau ou au-dessous de la corne utérine, il se porte directement en dehors, pour se terminer dans les ganglions de la chaîne moyenne du groupe iliaque externe (principalement dans l'élément supérieur de cette chaîne, dans l'angle de bifurcation de l'iliaque primitive).

c)- Le pédicule antérieur ou pédicule du ligament rond :

Il comporte un seul tronc qui, se détachant de la paroi utérine au niveau de l'insertion du ligament rond, suit celui-ci, traverse avec lui le canal inguinal ; et se jette dans un ganglion inguinal superficiel.

Entre les réseaux cervical et corporéal existent d'étroites connexions intramurales et latéro-utérines. Les réseaux cervicaux sont en outre en relation avec les lymphatiques vaginaux. On ne peut donc établir, au point de vue anatomique, de distinction radicale entre l'extension lymphatique possible d'un cancer du col et d'un cancer du corps utérin.

2°) Les données de la lymphographie :

Confirmeraient, s'il en était besoin cette disposition anatomique. Elles montrent en particulier d'une façon indiscutable la voir iliaque externe.

3°) Les arguments cliniques, per et post-opératoires et nécroscopiques :

Les récidives pelviennes ganglionnaires constituent la cause de décès habituelle après les traitements par la chirurgie limitée. HAWKOSWORTH signale ainsi, après hystérectomie totale simple, 14 récidives pelviennes survenues dans les deux ans, chez les 19 malades ainsi traitées, et chez lesquelles l'examen avait décelé une atteinte profonde du myomètre par les cellules cancéreuses.

L'examen des ganglions prélevés aux cours des interventions chirurgicales élargies révèle un taux assez élevé d'atteintes ganglionnaires néoplasiques :

- RANDALL 20%
- JAVERT 28%
- INGERSOLL et MEIGE .. 12%
- JORDAN 20%
- BRUNSCHWIG 17%
- HALFDAN-LEFEVRE 16%

Ces taux sont voisins de ceux rapportés par ROBERT et BECHET au VIème. Congrès de Chirurgie (PARIS).

Quant aux constatations nécroscopiques, bien qu'elles intéressent des malades dont les cancers étaient plus évolués, elles confirment la relative fréquence de cette atteinte ganglionnaire pelvienne.

Il est donc trois voies possibles de propagation lymphatique des

cancers corporéaux :

- La voie lombo-aortique, aboutissant aux ganglions latéro-aortiques, malheureusement inaccessibles à un curage ganglionnaire chirurgical satisfaisant.

- Une voie transversale aboutissant aux ganglions satellites des vaisseaux iliaques externes, et de la bifurcation de l'iliaque primitive. Les ganglions sont par contre facilement accessibles au curage, et ce sont eux que vise la lymphadénectomie.

- La voie satellite du ligament rond, qui explique certaines atteintes ganglionnaires du triangle de Scarpa, observées dans des cancers généralement étendus.

4°) Résultats :

Ils sont là encore difficile à juger, car la plupart des auteurs n'ont recours à ces interventions élargies que dans les cas qui leur semblent les plus graves.

Il est certain que la constatation d'adénopathies néoplasiques est de très mauvais pronostic, même après chirurgie élargie : mais on relève dans la littérature un certain nombre de cas de survies de plus de 5 ans après de telles interventions chez des malades présentant un envahissement ganglionnaire (N+).

Cette évolution historique est celle que suivirent les médecins, radiothérapeutes et les chirurgiens de l'INSTITUT GUSTAVE ROUSSY.

Mais bien des auteurs se comportèrent différemment, et restèrent en particulier attachés à des méthodes thérapeutiques plus simples.

LES DIVERSES ATTITUDES THERAPEUTIQUES ACTUELLES.

Bien que l'évolution que nous venons d'esquisser paraisse en théorie logique, un grand nombre d'auteurs, comme nous l'avons dit, ne l'admettent pas.

Nombreux sont ceux qui restent attachés à l'hystérectomie totale simple.

Certains admettent la chirurgie élargie, mais dans certains cas seulement.

Quant à l'attitude vis à vis de la curiethérapie, elle est également fort variable et fort discutée.

I- Les partisans de l'hystérectomie totale :

Ces auteurs estiment que l'hystérectomie totale simple (associée ou non à une physiothérapie) est un traitement suffisant et satisfaisant du cancer de l'endomètre.

Ce cancer évoluant lentement, de façon longtemps enclose, chez des femmes âgées, ne justifie pas, à leur avis, un acte chirurgical qu'ils jugent dangereux et inutile, à savoir la lymphadénectomie et l'ablation des paramètres.

Ils pensent que l'atteinte des ganglions pelviens, signant une évolution trop avancée du cancer, s'associe toujours à une atteinte ganglionnaire plus haute, qui serait laissée en place par la lymphadénectomie pelvienne, rendue de ce fait inutile.

Cette opinion est celle de BECK et LATOUR, de BOUTSELIS.

II- Les partisans d'une lymphadénectomie conditionnelle :

Ces auteurs sont beaucoup plus nombreux. Ils refusent la pratique systématique de la chirurgie élargie et la réservent à certains cas particuliers :

1°) Les cancers atteignant l'isthme ou l'endocol :

Ils se comportent comme les cancers cervicaux et doivent être traités comme eux par la curiethérapie et la chirurgie élargie.

Par contre, les adénocarcinomes endométriaux haut-situés cantonnés à la partie haute de la cavité utérine (comme en témoignent l'hystérographie et le curettage fractionné) ne donnent des métastases ganglionnaires pelviennes qu'à un stade tardif ; leur extension est alors diffuse et probablement déjà extra-pelvienne. Il est donc inutile de pratiquer dans ce cas une lymphadénectomie qui sera soit superflue, soit illusoire.

Cette opinion est défendue notamment par BARBER-DOCKERTY, ANTOINE, BROCQ et BECLERE, KOTTMEIER, MERGER et BOUCCARA.

2°) L'importance de la prolifération tumorale intra-utérine : est, pour certains auteurs, l'élément sur lequel ils basent les indications d'une éventuelle lymphadénectomie pelvienne.

Cette extension tumorale est jugée selon les cas d'après l'étendue des lacunes traduites par l'hystérographie, par la taille de l'utérus jugée lors de l'examen clinique, ou par la profondeur de lapénétration tumorale dans le myomètre.

Ces auteurs réservent donc la chirurgie élargie :

- soit aux malades présentant des lacunes diffuses ou étendues
- soit à celles dont le corps utérin est volumineux
- soit aux cas où le myomètre est envahi par les cellules néoplasiques. Ce fait est, il faut le dire, difficile à juger. On doit recourir à l'examen extemporané de la pièce d'hystérectomie (JAVERT).

3°) L'aspect des ganglions ;
tels que les montre l'exploration per-opératoire, est parfois déterminant : on n'aura recours à la lymphadénectomie "réglée" ou "sélective" (ablation des seuls ganglions semblant cliniquement pathologiques), que si les ganglions semblent anormaux macroscopiquement.

III- Vis à vis de la curiethérapie :

Les attitudes vis à vis de la curiethérapie systématique pré-opé-

ratoire sont également très variées.

Certains auteurs pensent que les avantages de ce traitement ne sont pas suffisant pour qu'on en accepte les risques.

En particulier, ils considèrent que le retard apporté au traitement chirurgical, entraine un risque (ce qui n'est nullement prouvé) ; ils pensent qu'il est inutile de stériliser un utérus qui va de toute façon être enlevé ; que la chirurgie sera gênée, et l'examen histologique de la pièce rendu impossible.

Certains auteurs donc, ne font jamais de curiethérapie. D'autres la réservent aux adénoacanthomes, réputés pour la plus grande fréquence de leurs récidives vaginales, ou aux cancers atypiques (BROCQ et BECLERE), enfin aux cancers atteignant la partie basse de l'utérus (MERGER).

Certains auteurs enfin, font de la curiethérapie vaginale post-opératoire, ou remplacent l'application de radium par la radiothérapie.

Devant la diversité de ces opinions, l'attitude théorique ne suffit pas, et seule l'étude statistique des résultats obtenus par les différentes méthodes thérapeutiques peut permettre de juger celles-ci.

C'est cette étude que nous avons tenté de faire.

MATERIEL D'ETUDE :

De 1949 à 1962, 140 malades répondant aux critères que nous avons définis plus haut, ont été traitées à l'INSTITUT GUSTAVE ROUSSY.

Malheureusement, 8 d'entre elles ont été perdues de vue. Les traitements appliqués ont été au nombre de quatre : Ce fait est dû, non seulement à l'évolution des idées, mais aussi aux conditions pratiques dans lesquelles ils ont été mis en oeuvre. Il est en effet de nombreux cas où, malgré les conditions locales favorables, une intervention s'est avérée impossible par suite de l'état général très médiocre des malades. Celles-ci, trop âgées, ou surtout trop fragiles pour être opérées, n'ont été traitées que par les agents physiques.

Ce fait, péjoratif en lui-même, a cependant l'avantage de permettre la constitution d'un groupe témoin, formé par un tiers environ des malades, et auquel on peut comparer les autres groupes traités différemment, bien qu'un groupe ainsi constitué ne soit pas parfaitement comparable au groupe chirurgical, même après correction.

I- 22 malades n'ont pas reçu de traitement par le radium pré-opératoire :

Il s'agit en général de malades traitées avant 1950. La curiethérapie n'était pas encore systématique à cette époque, et souvent le traitement était limité à une hystérectomie totale simple.

Dans quelques cas, le cancer, encore très localisé, n'a été découvert que par l'examen anatomo-pathologique de la pièce après une hystérectomie faite pour des lésions que l'on croyait bénignes.

Dans un cas seulement, ce fut une impossibilité technique qui fit renoncer à la curiethérapie.

Sur les 22 malades de ce groupe, 19 ont subi une hystérectomie totale simple, 3 une colpo-hystérectomie avec lymphadénectomie.

...

L'âge moyen des malades de ce groupe est de 59, 2 ans. Ce fait a son importance, car nous verrons l'influence de l'âge sur le pronostic du cancer de l'endomètre. Il est d'autant plus important d'entenir compte que les âges moyens sont sensiblement différents dans les divers groupes de traitement, et qu'ils peuvent donc, indépendamment du traitement appliqué, avoir leur propre influence sur le pronostic.

II- Toutes les autres malades ont subi une curiethérapie, pré-opératoire, ou isolée :

1°) 54 malades n'ont pas été opérées après leur traitement par la méthode de Stockhlom.

A part deux cas où l'intervention fut refusée par la malade ; les contre-indications provenaient du terrain chirurgical défavorable ; les tares qui firent renoncer à toute intervention ont été :

- une obésité très importante, très souvent rencontrée,
- un diabète grave,
- une hypertension artérielle, ou une insuffisance cardiaque,
- des antécédents, voire des séquelles d'accidents vasculo-nerveux,
- une insuffisance rénale,
- quant à l'âge avancé, il a rarement été à lui seul une contre-indication opératoire.

L'âge moyen des malades de cette série, nettement supérieur à celui des autres séries, est de 63, 7 ans.

2°) 18 malades ont subi après leur curiethérapie, une hystérectomie totale par voie abdominale :

Leur âge moyen est de 57, 8 ans.

Il s'agit là encore bien souvent de malades traitées avant 1950, période où la colpohystérectomie avec lymphadénectomie n'était encore que peu pratiquée à l'INSTITUT GUSTAVE ROUSSY pour les cancers de l'endomètre.

Mais en outre, ce groupe renferme des malades dont l'état général n'était pas mauvais au point d'interdire toute chirurgie, mais s'avèrait pourtant assez précaire pour qu'on préfère une intervention rapide à une intervention longue comme la C.H.L.

3°) Enfin, 38 malades ont subi, après leur curiethérapie, une colpo-hystérectomie avec lymphadénectomie.

Leur âge moyen est de 55, 6 ans.

LES TECHNIQUES UTILISEES A L'INSTITUT GUSTAVE ROUSSY.

I- La curiethérapie :

Son emploi fut introduit à l'INSTITUT GUSTAVE ROUSSY en 1931 par le Docteur LABORDE.

1°) La technique proprement dite de l'application intra-utérine du radium, ou packing, dérive de celle mise au point au Radiumhemmet de Stockholm par HAYMAN (1930) puis KOTTMEIER.

Le packing consiste à bourrer la cavité utérine, sous anesthésie générale, et après dilatation cervicale, d'éléments porteurs de radium.

Les doses sont calculées d'après des tables.

Aux "packs" assez volumineux et difficiles à manier qu'employait HEYMAN on a substitué des sondes souples, contenant bout à bout 3 ou 4 tubes de 10 milligrammes de radium ; ces sondes, moins dangereuses, se moulent sur la cavité utérine, et permettent une répartition très homogène de l'action du radium.

Ces tubes sont laissés en place 6 jours.

Quinze à vingt jours plus tard, est faite une seconde application de radium de consolidation, associée à un complément vaginal.

La technique de ce traitement est simple, mais elle doit être appliquée très rigoureusement, si l'on veut en réduire au minimum les risques.

L'antibiothérapie, les anticoagulants au besoin, seront des adjuvants précieux.

2°) La curiethérapie ne prétend pas atteindre des éléments néoplasiques situés en dehors de l'utérus même ; en particulier, si aucune action chirurgicale n'est envisagée à l'adresse des ganglions pelviens, on associe à la curiethérapie, une cobaltothérapie pelvienne, à visée ganglionnaire.

...

3°) Inconvénients de la curiethérapie :

a)- Les contre-indications :

La curiethérapie reconnait un certain nombre de contre-indications, consistant en fait surtout en des impossibilités matérielles de son emploi :

- corps utérin mou et fragile, dont toute mise en tension provoquerait la rupture.
- orifice cervical impossible à cathétériser.
- atrésie vaginale importante.

L'infection, quasi constante de la tumeur, n'est pas une contre-indication ; elle impose le recours encore plus impérieux à l'antibiothérapie.

b)- Dans ce cadre des inconvénients de la curiethérapie, peut prendre place le temps qui s'écoule avant l'intervention chirurgicale. Certains auteurs refusent d'accepter ce retard qu'ils trouvent dangereux. Mais de scrupule semble exagéré car le délai de six semaines est en réalité court, et les cellules néoplasiques intra-utérines, si elles ne sont pas toujours détruites, ont sans doute perdu une grande partie de leur potentiel évolutif.

c)- Quant à la suppression par la radiumthérapie des notions anatomo-pathologiques qu'aurait pu fournir l'examen de la pièce d'hystérectomie (étendue, profondeur et siège des atteintes néoplasiques), elle a peu d'importance si, comme c'est le cas à l'INSTITUT GUSTAVE ROUSSY, on ne se base pas sur ces éléments pour arrêter la conduite thérapeutique.

4°) Complications

Les complications qui peuvent succéder à l'application du radium sont beaucoup plus graves.

Leur fréquence et leur gravité peuvent être limitées par une bon-

ne technique, une surveillance et un traitement corrects, mais même dans ces cas, on ne peut pas être absolument sûr de les éviter.

a)- Les complications infectieuses :

Elles sont assez fréquentes, mais dans la grande majorité des cas, l'antibiothérapie en vient facilement à bout.

Il s'agit le plus souvent de salpingites, de périmétrites. Mais parfois peuvent survenir de véritables abcès se collectant dans le cul-de-sac de Douglas, et qui doivent être drainés.

Des pelvi-péritonites, et même de véritables péritonites généralisées sont possibles, quoique rares, et réclament en cas de péritonite généralisée du moins, un traitement chirurgical.

b)- Les perforations utérines :

Elles sont rarissimes si les règles techniques sont respectées ; mais ce risque est pourtant réel, et cela se conçoit si l'on considère que l'utérus, déjà fragilisé par la tumeur et l'infection quasi-constante dont elle est le siège, va au cours du packing, être soumis à une distension importante.

c)- Les thrombo-phlébites :

Le risque de thrombo-phlébites des membres inférieurs ou des veines pelviennes, est très réel.

Les malades âgées, aux veines souvent altérées, soumises à un décubitus prolongé, après une intervention pelvienne en milieu septique et néoplasique, sont en effet hautement menacées.

La surveillance de ces malades doit donc être particulièrement soigneuse, clinique et biologique, et un traitement anticoagulant doit être mis en oeuvre au moindre doute.

Dans notre série, nous avons eu à déplorer un décès par embolie pulmonaire massive, 48 heures après la mise en place du radium.

d)- Les complications de voisinage :

...

Elles doivent également être signalées car elles sont relativement fréquentes.

- La rectite, fréquente, mais généralement peu grave, est curable par un traitement symptomatique.

- La recto-sigmoïdite est également curable, mais elle peut laisser un rétrécissement cicatriciel, qui est susceptible, plus ou moins tardivement, de donner des troubles du transit, voire de véritables occlusions (plusieurs cas en ont été relatés dans notre série).

- Les cystites, sont facilement curables.

e) Les modifications loco-régionales : ne gênent guère la chirurgie qui doit suivre la curiethérapie.

Mais il faut laisser s'écouler le délai de six semaines entre radium et chirurgie.

A cette date, l'hypervascularisation, les phénomènes inflammatoires post-radiques se sont atténués. Les adhérences, les réactions fibreuses n'ont pas encore eu le temps de s'installer.

Le saignement ne sera donc pas trop gênant, les clivages se feront dans des conditions relativement satisfaisantes. Il sera certes impossible de préjuger de l'intégrité ou au contraire de l'atteinte des ganglions d'après leur aspect macroscopique, car ils sont souvent turgescents après radiumthérapie.

Au total : Le bénéfice apporté par l'utilisation de la curiethérapie systématique est suffisant pour que l'on accepte ses inconvénients, en sachant que ceux-ci peuvent être réduits au minimum par une technique et des soins associés convenables.

II- L'hystérectomie totale :

Cette intervention a été, dans tous les cas de notre série, pratiquée par voie abdominale.

Elle présente peu de particularités.

L'exploration de toute la cavité abdominale est bien entendu essentielle, an particulier l'examen du foie, des chaînes ganglionnaires pelviennes, aortiques .... La mise en évidence de métastases ferait renoncer à toute chirurgie à visée curatrice.

Au cours de l'hystérectomie elle-même, il faut éviter de placer sur le fond utérin un instrument tracteur qui risquerait de dilacérer la tumeur ; on place donc, de part et d'autre du corps utérin, une pince embrassant l'origine de la trompe et du ligament rond ; ces deux pinces permettent la traction sans traumatisme utérin.

L'annexectomie bilatérale est systématique, à cause de la fréquence des migrations ovariennes.

L'ablation d'une collerette vaginale de 3-4 centimètres au moins est également systématique, pour réduire encore le risque de récidives vaginales.

Les complications de cette intervention simple sont réduites au minimum ; mais comme elle s'adresse souvent à des malades âgées et fatiguées, la surveillance post-opératoire doit être rigoureuse.

III- La colpo-hystérectomie avec lymphadénectomie :

Comme nous l'avons évoqué dans l'historique, cette intervention est justifiée par les notions, relativement récentes que nous possédons sur le mode évolutif de l'adénocarcinome endométrial.

Elle est faite de façon systématique, quels que soient le siège, l'étendue, la nature histologique du cancer de l'endomètre, et quel que soit l'aspect des ganglions qui peuvent être vus au cours de l'intervention.

Les restrictions de son emploi ne pouvant provenir que de l'état général de la malade (mauvais terrain chirurgical) étant bien entendu que nous ne nous intéressons ici qu'aux cancers techniquement opérables.

1°) Technique :

La colpohystérectomie avec lymphadénectomie, telle qu'elle est pratiquée à l'INSTITUT GUSTAVE ROUSSY, est une intervention bien codifiée :

- après incision médiane sous-ombilicale, que l'on prolonge si be-

- on fait une exploration soigneuse du contenu abdominal et pelvien :

; Examen de l'utérus, des annexes, des ganglions pelviens, des paramètres.

. Recherche d'une contre indication a un acte chirurgical étendu ; adénopathies para-aortiques, métastases péritonéales ou hépatiques.

Une fois éliminées toutes les contre-indications, on peut entreprendre la colpo-hystérectomie-lymphadénectomie proprement dite.

- L'intervention comporte d'abord l'annexectomie bilatérale ; après ligature le plus près possible de leur origine des ligaments lombo-ovariens. Des pinces placées de part et d'autre de l'utérus, sur l'origine de la trompe et du ligament rond, font l'hémostase provisoire de la terminaison de l'utérine après l'annexectomie, et permettent en outre la traction sur l'utérus, sans traumatisme de celui-ci.

- Après ouverture du ligament large, on commence la dissection de l'uretère. Ligature du ligament rond puis début de décollement de la vessie, qui sera poursuivi jusqu'au tiers supérieur du vagin.

- La lymphadénectomie est ainsi pratiquée :

On aborde la lame cellulo-ganglionnaire le long de l'artère iliaque externe, en allant d'emblée jusqu'au contact du vaisseau ; puis on dégage la veine en bas jusqu'aà la bifurcation iliaque, en haut jusqu'à l'arcade crurale. On ramène le bloc cellulo-ganglionnaire en bas et en dedans, au passage le nerf obturateur, qui doit être libéré jusqu'au trou obturateur. Puis on dégage les ganglions de la bifurcation iliaque.

- L'artère hypogastrique est découverte, et l'artère utérine(ou plus souvent le tronc ombilico-utérin), est liée à son origine.

L'uretère doit être disséqué jusqu'à son croisement avec l'artère utérine, en évitant tout traumatisme et tout décollement abusif du péritoine.

. . .

L'artère ombilicale est liée près de la corne vésicale ; on dégage progressivement la face postérieure de la vessie en faisant une hémostase soigneuse. On parvient ainsi jusqu'à la terminaison de l'uretère.

La masse cellulo-ganglionnaire est alors rabattue en dedans avec l'artère utérine. L'uretère, repoussé en bas et en dehors, on termine l'hystérectomie, qui enlève une bonne collerette vaginale.

Après mise en place d'un drain vaginal, on réalise une péritonisation soigneuse.

2°) Complications :

a)- Locales :

Aucune complication importante n'a été à déplorer dans notre série de colpo-hystérectomies avec lymphadénectomie pour cancer du corps utérin.

Une seule fois a été signalée une sténose urétérale mineure, qui a cédé aux dilatations instrumentales. Mais ce fait ne doit pas laisser ignorer les risques réels que fait courir cette intervention : l'uretère dont on fait une dissection très poussée, est en effet particulièrement menacé sur la fin de son parcours.

- Il peut être blessé au cours d'intervention, ce qui est relativement peu grave si la blessure est immédiatement et correctement réparée.

- Il peut également être comprimé par une ligature vasculaire faite trop près de lui, bridé par la péritonisation.

Mais ces accidents peuvent être pratiquement éliminés par une technique soigneuse.

Les complications les plus graves sont en fait celles qui sont dûes à la dévitalisation de l'uretère, après décollement trop poussé du péritoine (c'est du péritoine en effet, que l'uretère, une fois liée l'artère urétérique, reçoit toute vascularisation). Cette dévitalisation peut avoir pour conséquence une fistule urétérale post-opératoire, ou une sténose urétérale cicatricielle ultérieure, redoutable par son retentissement rénal.

b)- Les complications générales :

C'est la crainte de ces complications qui fait renoncer dans un nombre appréciable de cas à cette chirurgie élargie.

Certes, les progrès récents de l'anesthésiologie, de la réanimation, l'utilisation des antibiotiques, ont grandement diminué les risques de ces interventions ; mais des risques demeurent, qui limitent encore l'application.

Ces complications sont celles de toute intervention prolongée, pelvienne, et de surcroît pratiquée en milieu néoplasique.

C'est dire qu'il faut redouter surtout les thrombo-phlébites, avec leur risque d'embolies pulmonaires, les complications cardio-vasculaires et respiratoires, surtout chez les malades âgées et fatiguées.

En outre, les diabètiques sont exposées à une aggravation de leur diabète, à son déséquilibre par suite du traumatisme chirurgical.

Il importe donc de peser soigneusement les indications de cette intervention. L'examen clinique général, et les examens complémentaires pré-opératoires, doivent permettre d'apprécier le risque opératoire ; si celui-ci est trop important ; il faut renoncer aux interventions élargies, recourir alors à l'hystérectomie simple, voire aux traitements purement physiques.

Dans notre série, aucune malade n'est morte en cours d'intervention ou dans les suites opératoires. Ce fait est sans doute dû à une sélection satisfaisante des malades à opérer, mais ne doit pas faire sous-estimer la réalité des risques qui sont tels qu'ils ont conduit certains auteurs à refuser cette chirurgie.

RESULTATS.

I- Influence de divers facteurs, autres que le traitement sur le pronostic du cancer de l'endomètre :

Au cours de cette étude, nous avons pu constater le rôle très important, sur le plan pronostique, de divers facteurs. A vrai dire, ces faits sont déjà signalés par la plupart des auterus, mais il est intéressant de les chiffrer, et d'en tenir compte pour l'évaluation des résultats des différents traitements.

1°) Rôle du terrain :

Le cancer de l'endomètre survient incontestablement sur un terrain spécial.

a)- L'âge :

L'âge moyen des malades atteintes de cancer de l'endomètre est plus élevé que celui des femmes porteuses de cancers du col utérin ; ce fait est connu, et l'étude de notre série le confirme : l'âge moyen des malades de cette série est de 59, 2 ans avec des âges extrêmes de 43 et de 77 ans.

- 14 malades ont moins de 50 ans.
- 66 malades ont entre... 51 et 60 ans.
- 36 malades ont entre... 61 et 70 ans.
- 16 malades ont entre... 71 et 80 ans.

b)- Il est également classique de signaler la fréquence chez les femmes porteuses de cancer de l'endomètre, de l'obésité, du diabète, des troubles cardio-vasculaires, des tares veineuses.

Cette constatation a été faite dans notre série, et encore plus que l'âge élevé, ces tares ont constitué des contre-indications opératoires.

L'influence du terrain sur le pronostic apparait lorsqu'on étudie la courbe des survies selon l'âge, qui souligne l'importance de cet élément. Les autres éléments constituant le terrain sont en effet difficilement chiffrables. Le taux des survies baisse régulièrement avec l'âge. Ce fait est très net dans notre série : alors que l'âge moyen des malades est de 59, 2 ans, celui des malades décédées dans les 5 ans ayant suivi leur traitement, est de 66, 7 ans. (Cf. TABLEAU N°1).

Il est bon cependant d'assortir les résultats d'un correctif car, parmi les décès, il est vraisemblable qu'un certain nombre est dû à des causes dites naturelles, en tout cas pas au cancer. On peut se baser pour cette correction sur les chiffres traduisant l'espérance de vie à cinq ans, calculés sur l'ensemble de la population. Cette espérance de vie décroit avec l'âge et ce fait rendrait la correction des chiffres encore plus nécessaire. Il faut signaler cependant que ce correctif serait vraisemblablement insuffisant, car le terrain particulier des malades porteuses de cancer de l'endomètre augmente sans doute leur mortalité par affections non cancéreuses ; mais ceci n'est actuellement pas chiffrable.

Les raisons de cette gravité accrue chez les malades plus âgées, sont sans doute multiples :

- Chez ces malades, on doit souvent se limiter à un traitement incomplet : hystérectomie totale simple, ou même traitement non opératoire.

Ces traitements sont probablement moins actifs que l'association radio-chirurgicale.

- Les femmes âgées sont souvent porteuses de tumeurs plus évoluées que les femmes plus jeunes ; ce fait est dû à une plus grande négligence de leur part; qui les entraîne à consulter plus tardivement ; mais en outre, il est possible que ces malades présentent des cancers plus évolués dans leur ensemble : pour JAVERT, l'étude des stades évolutifs par rapport à l'âge

TABLEAU N°1

ROLE DE L'AGE SUR LE PRONOSTIC

AGES	SURVIES A 3 ANS		SURVIES A 5 ANS	
	Nombre	%	Nombre	%
Moins de 50 ans	13/14	92 %	13/14	92 %
51 à 60 ans	56/66	85 %	44/55	88 %
61 à 70 ans	24/36	67 %	19/30	63 %
71 à 80 ans	8 /16	50 %	6/16	37 %
TOTAL	101/132	76 %	82/115	71 %

Révèle une différence de 13 ans entre les malades porteuses de tumeurs du corps utérin de stade 0 et celles dont la tumeur est du stade IV. Ceci tendrait à prouver que le début du cancer a lieu toujours à peu près au même âge, et que les femmes âgées ont des tumeurs évoluant cepuis plus longtemps.

Bien entendu, toutes nos malades ont des tumeurs classées stade I, mais si vraiment ces tumeurs sont anciennes elles ont plus largement envahi la surface de la cavité utérine, plus profondément atteint le myomètre, et peut être aussi intéressé les ganglions, tout en épargnant, dans les cas que nous avons retenue, les paramètres.

2°) Valeur pronostique de l'augmentation du volume utérin :

Pour de nombreux auteurs, l'augmentation de volume de l'utérus, en rapport direct avec la croissance tumorale, est un élément pronostique très défavorable : pour d'autres il est difficile de se baser sur cet élément, car l'utérus peut être augmenté de volume pour de multiples raisons (fibromes, pyométris...), impossibles à déterminer autrement que par l'examen de la pièce opératoire (Cf. TABLEAU II).

D'après ce tableau, le taux de survie est très sensiblement le même, que l'utérus soit de volume normal ou modérément augmenté.

Par contre, la mortalité s'accroît nettement chez les malades dont l'utérus est très augmenté de volume : mais celles-ci sont peu nombreuses et on ne peut pas tirer de conclusions sur si peu de cas.

Les femmes dont on n'a pas pu préciser le volume utérin ont également une mortalité élevée : ceci est dû :

a)- Au fait que cette impossibilité à laquelle se heurte l'examen est souvent dûe à l'obésité de la malade, et que cette obésité constitue un facteur du pronostic défavorable.

b)- Parfois cette gêne rencontrée par l'examen est liée à l'atrésie

vaginale, souvent rencontrée chez les femmes agées, qui elles aussi constituent un groupe de pronostic défavorable.

3°) Les données de l'histologie :

a)- Rappel histologique :

L'épithélioma glandulaire de l'endomètre, auquel nous avons volontairement limité notre étude, constitue 90% des tumeurs corporéales malignes.

Il est constitué de glandes nombreuses, disposées de façon anarchique, à contours irréguliers. Elles sont bordées d'un épithélium cylindrique, dont les cellules présentent des anomalies nucléaires et mitotiques plus ou moins marquées suivant le degré de différenciation de la tumeur.
On peut ainsi distinguer (GOMPEL) :

- L'épithélioma glandulaire différencié, dont les glandes sont régulières, avec peu de monstruosités cellulaires, peu invasif, croissant surtout en surface, lentement en profondeur.

- L' épithélioma indifférencié, qui ne rappelle plus l'aspect des glandes normales, est constitué de cordons glandulaires pleins, avec de nombreuses mitoses anormales. Il envahit le myomètre rapidement.

- Entre ces deux formes se situent les épithéliomas peu différenciés, dont l'aspect et les tendances évolutives se placent entre ceux des deux formes précédentes.

Nous rapprocherons de cette forme l'épithélioma épidermoïde de l'endomètre, développé à partir d'une zône de métaplasie malpighienne bénigne. La tumeur se présente sous forme de travées de cellules malpighiennes peu différenciées, avec des ébauches de globes épidermiques.

Nous en rapprocherons également l'adénoacanthome, caractérisé par la présence au sein d'un épithélioma glandulaire, d'images de métaplasie malpighienne bénigne.

TABLEAU N°II

INFLUENCE DE LA TAILLE DE L'UTERUS SUR LE PRONOSTIC

OLUME UTERIN	NOMBRE DE CAS	SURVIES A 3 ANS		SURVIES A 5 ANS	
Normal	29	25/29	85%	17/23	74%
Augmenté	71	58/71	83%	50/64	78%
Très augmenté	6	3/6	50%	1/5	20%
Non précisé	26	14/26	53%	13/24	54%

b)- Valeur pronostique :

On a attribué une valeur pronostique à l'aspect histologique des cancers endométriaux :

-ainsi l'adénoacanthome a la réputation de donner plus souvent que les autres formes, des récidives vaginales (certains auteurs, se basant sur ce fait, réservent à l'adénoacanthome la curiethérapie vaginale).

- Les formes anaplasiques et végétantes sont, pour tous les auteurs, d'une plus haute gravité que les formes bien différenciées.

Seules, ces formes graves justifieraient, pour certains l'indication d'interventions chirurgicales élargies.

- Le grading de BRODERS a été avancé comme élément pronostique ; il se base sur le taux des cellules indifférenciées et de monstruosités mitotiques ; mais ce grading est difficile à établir car il varie d'un point à un autre, au sein d'une même tumeur, et donc selon la plage examinée.

- On a voulu également, par l'étude de la réaction péritumorale du tissu conjonctif (formation ou non d'une clôture conjonctive péri-tumorale) tenter d'avoir une orientation pronostique, mais cette tentative s'est avérée vaine dans le cas du cancer de l'endomètre.

c)- Notre série : (Cf. TABLEAU N°III).

Le pronostic de l'adénoacanthome parait plus mauvais que celui de l'adénocarcinome différencié ; il faut signaler que l'âge moyen des femmes porteuses d'adénocarcinome est moins élevé que celui des malades présentant un adénoacanthome, et que les premières sont plus souvent opérées que les secondes.

Les formes atypiques, anaplasiques, végétants forment un groupe

TABLEAU N°III

TAUX DE SURVIE EN FONCTION DE L'HISTOLOGIE DE LA TUMEUR

ISTOLOGIE	NOMBRE DE CAS		SURVIES A 3 ANS		SURVIES A 5 ANS	
énocarcinomes	97	72%	78/97	82%	65/84	79%
énoacanthomes	19	14%	13/19	68%	9/18	50%
i. épidermoï-s	2		2/2		2/2	
i. anaplasiques végétant	13	10%	7/13	54%	4/12	33%
n précisé	1				1	

peu nombreux qui ne permet guère de tirer des conclusions précises, mais elles semblent plus graves.

4°) Les données de l'hystérographie :

L'hystérographie constitue un examen essentiel à plusieurs titres :

- au point de vue diagnostique, en montrant la lacune d'allure néoplasique, et en guidant le curettage biopsique ;

- au point de vue pronostique, en révèlant le siège de la tumeur, parfois située au fond de l'utérus, dans une corne, sur un bord, ou atteignant l'isthme ou l'endocol ; et en mesurant son étendue parfois discrète, parfois diffuse, recouvrant toute la surface de la cavité utérine, qui prend un aspect marécageux.

- enfin, elle permet de connaître l'effet de la curiethérapie locale ment ; en effet, des hystérographies de contrôle sont faites après chaque application de radium intra-utérin, elles montrent un affaissement des lacunes, une rétraction de la cavité utérine, si la tumeur est sensible à son action.

a)- Le siège des lacunes :

Pour un grand nombre d'auteurs, sinon une majorité, le siège de la lacune néoplasique joue un rôle déterminant sur l'évolution car elle conditionne les modalités de l'extension lymphatique ; ainsi, les tumeurs du fond ou des bords, n'atteignant pas la partie basse de la cavité utérine n'auraient aucune tendance à envahir les paramètres ni les ganglions pelviens, alors que les tumeurs basses, se comportant comme le cancer du col utérin, tant vis à vis des paramètres que des ganglions, nécessitent un traitement identique à celui de ce cancer.

Nous avons vu en fait, et diverses publications témoignent en ce sens en étayant leur opinion sur des cas précis, qu'une atteinte haute peut s'accompagner d'une extension aux ganglions pelviens.

L'étude de notre série (Cf. TABLEAU N°IV), pour autant qu'on puisse se baser sur un nombre relativement faible de cas, ne permet pas de retrouver la note péjorative attribuée aux cancers atteignant l'endocol.

b)- L'étendue des lacunes :

L'étendue des lacunes telle que la révèle l'hystérographie, est en rapport direct avec la croissance tumorale. Il est donc vraisemblable que la gravité du cancer sera plus ou moins parallèle à cette étendue. Ce fait a été retrouvé avec netteté dans notre série, puisque le taux de survie, qui est de 70 à 90% pour des lacunes limitées, s'abaisse de 56 à 58% pour les cancers se traduisant par des lacunes diffuses à l'hystérographie.

Il est intéressant de remarquer que l'âge moyen des malades présentant de telles lacunes diffuses est élevé (63 ans); ce fait plaide en faveur de la théorie, rapportée plus haut, selon laquelle les femmes âgées ont plus souvent des formes étendues et graves de cancer.

c)- Siège et étendue des lacunes et indications thérapeutiques :

Le siège et l'étendue des lacunes sont pour de très nombreux auteurs, les éléments sur lesquels ils se basent pour poser les indications de la chirurgie élargie : certains la réservent aux formes basses, d'autres aux formes étendues, beaucoup la faisant dans ces deux cas.

Nous avons déjà vu que des atteintes ganglionnaires pouvaient se voir dans les formes limitées et hautes.

Il est possible que la fréquence des atteintes ganglionnaires pel-

TABLEAU N° IV

TAUX DE SURVIE EN FONCTION DU SIEGE ET DE L'ETENDUE DES LACUNES VISIBLES SUR L'HYSTEROGRAPHIE

LACUNES	NOMBRE DE CAS	SURVIES A 3 ANS		SURVIES A 5 ANS	
imitées sans tt. endocol	43	34/43	79%	26/37	70%
imitées avec tt. endocol	27	24/27	89%	20/22	91%
iffuses	41	25/41	51%	18/36	50%
on précisées	21	17/21		13/17	

viennes isolées soit plus grande pour les formes endocervicales et isthmiques de l'adénocarcinome de l'endomètre, et cela n'aurait rien d'étonnant étant donné la disposition des lymphatiques. Mais, même si ce fait est plus rare une telle atteinte pouvant également se rencontrer dans les cancers haut-situés, il semble imprudent de refuser aux malades présentant de telles localisations, le bénéfice éventuel du curage ganglionnaire.

Il est également concevable que les cancers étendus, avec lacunes diffuses à l'hystérographie aient plus souvent une extension ganglionnaire que les formes limitées ; mais ces dernières n'étant pourtant pas à l'abri, il faut les faire bénéficier de la lymphadénectomie. Les formes évoluées, diffuses risquent d'ailleurs plus que les autres d'avoir donné lieu à des propagations néoplasiques, non seulement pelviennes, mais déjà hautes, inaccessibles.

Nous verrons plus loin, en étudiant en détail le cas des malades ayant une atteinte ganglionnaire pelvienne, l'intérêt de ce problème.

5°) L'étendue en profondeur : pénétration du myomètre :

a)- Le drainage lymphatique du corps utérin, tunique par tunique, a été discuté à propos des possibilités d'extension lymphatique des cancers atteignant pas le myomètre, ou n'en touchant qu'une épaisseur minime, et qui ne donneraient pas de métastases ganglionnaires, et les cancers dépassant en profondeur le tiers superficiel du myomètre, qui eux ont de grandes chances de s'accompagner de ganglions néoplasiques étant donné la richesse de la partie la plus profonde du myomètre en lymphatiques.

Ces auteurs ont donc tout naturellement basé leurs indications, en ce qui concerne la chirurgie élargie, sur la plus ou moins grande pénétration néoplasique dans le myomètre.

Mais il ressort de l'étude de diverses publications que, si l'at-

teinte ganglionnaire est certes plus fréquente pour les cancers étendus qui pénètrent profondément dans le myomètre, elle n'est pas proportionnelle à l'étendue de la tumeur et a été constatée dans des cancers n'atteignant que très superficiellement le myomètre, voire même, pour des atteintes purement endométriales, ou pour des dégénérescences très limitées de certains polypes endo-utérins (JAVERT, HALFDAN-LEFEVRE).

b)- L'étude de notre série ne permet pas d'étudier ce facteur, car la curiethérapie pré-opératoire systématique ne permet que rarement de retrouver des éléments néoplasiques sur la pièce opératoire, et si l'on en trouve, leur pénétration exacte est parfois difficile à préciser. Cette étude n'a donc pratiquement aucune valeur, mais cela est sans importance puisque, comme nous l'avons vu, la pénétration dans le myomètre des cellules cancéreuses ne sert aucunement à la détermination des indications opératoires à l'INSTITUT GUSTAVE ROUSSY.

Il nous semble en effet que ce sont les formes extensives, envahissant largement et profondément le myomètre, qui donnent avec le maximum de fréquence des envahissements ganglionnaires extra-pelviens, échappant à la chirurgie.

Il serait donc illogique de baser sur ce critère une indication opératoire.

6°) L'examen de la pièce opératoire :

L'examen de la pièce d'hystérectomie, simple ou élargie et des ganglions retirés au cours du curage, s'il ne présente à nos yeux, qu'un intérêt relatif pour guider l'acte opératoire, est par contre essentiel tant au point de vue pronostique, que pour poser l'indication d'une éventuelle physiothérapie post-opératoire complémentaire. Il permet en outre une étude du cancer sur le plan scientifique, qui peut être un guide précieux pour confirmer ou infirmer la valeur des traitements utilisés.
(Cf. TABLEAU N°V).

TABLEAU N° V

TAUX DE SURVIE SUIVANT LES RESULTATS DE L'EXAMEN DE LA PIECE EN CE CONCERNE LA ZONE IRRADIEE.

N DE LA PIECE	APRES C.H.L. SURVIES A 3 ANS	APRES C.H.L. SURVIES A 5 ANS	APRES HYSTERECTOMIE SURVIES A 3 ANS	APRES HYSTERECTOMIE SURVIES A 5 ANS
d'éléments éreux	23/24	18/19	15/16	13/14
ents cancéreux istants :				
surface	11/11	8/8		
ns le muscle	1/1			

a)- Persistance d'éléments néoplasiques :

Il apparait, lors de l'étude de notre série, que sur 55 malades ayant subi une curiethérapie pré-opératoire, 14 présentaient encore des éléments néoplasiques (mais ces atteintes pariétales résiduelles qui n'ont qu'un aspect purement morphologique ne préjugent pas du potentiel évolutif ultérieur de ces cellules), 13 au niveau du corps (dont deux avaient également une atteinte néoplasique de leurs ganglions pelviens), et une de façon isolée au niveau des ganglions.

Chez 9 malades, l'atteinte était superficielle :pas de décès ; chez une malade, l'atteinte du myomètre était profonde (cette malade survit après Radium + C.H.L. ; elle a présenté il est vrai une métastase cérébrale un an après son opération, qui fut traitée neuro-chirurgicalement avec succès).

Chez les malades n'ayant pas subi de curiethérapie pré-opératoire, 4 avaient une atteinte profonde du myomètre, dont 2 sont décédées, 5 présentaient une atteinte annexielle, dont 3 sont décédées.

b)- L'atteinte des ganglions pelviens :

Sur les 41 malades chez lesquelles a été pratiquée une lymphadénectomie, 3 présentaient des ganglions néoplasiques, soit 7%, ce qui est peu si l'on compare aux autres statistiques.

L'analyse des cas de ces trois malades est intéressante, et elle illustre ce que nous écrivions plus haut.

- Sur les trois malades, qui ont subi le même traitement (Radium selon la méthode de Stockholm puis colpo-hystérectomie élargie, suivie de cobaltothérapie pelvienne, puisque l'examen avait montré des ganglions envahis), 2 sont décédées de leur cancer moins de deux ans après leur traitement.

La troisième survit plus de 5 ans après.

- Les deux malades décédées présentaient chacune des signes de gravité qui pouvaient faire craindre, sinon prévoir l'évolution :

* La première, âgée de 70 ans avait un gros utérus, avec, à l'hystérographie des lacunes néoplasiques diffuses. Il s'agissait en outre d'un épithélioma végétant. On a pu, malgré son âge, pratiquer sans complications, une colpo-hystérectomie-lymphadénectomie chez cette malade. L'examen des ganglions enlevés a montré une atteinte des ganglions iliaques externes à gauche.

* La seconde malade décédée, âgée de 59 ans, avait elle aussi un gros utérus, dont la lumière était remplie d'images lacunaires. Il s'agissait d'un adénocarcinome, mais son extension locale était grave car l'examen des ganglions enlevés par la lymphadénectomie a montré leur envahissement bilatéral.

- Quant à la troisième malade, la seule des trois qui survive (plus de 5 ans après) elle n'avait que 44 ans, un volume utérin normal, une lacune limitée, atteignant l'endocol. La tumeur était un adénocarcinome. L'examen des ganglions enlevés montrait l'atteinte des ganglions iliaques externes et internes gauches.

Il s'agissait, si l'on en croit les éléments pronostiques dont nous avons parlé, d'une forme plutôt favorable ; la traitement appliqué s'y est montré efficace.

6°) Résultats selon le traitement :

a)- Après radium seul :

Le traitement par la seule curiethérapie (pratiquée suivant la méthode de Stockholm) a été appliqué 54 fois. Les malades, dont l'âge moyen était de 63,5 ans, présentaient un état général ne permettant aucune autre thérapeutique : 28 survies sont notées dans ce groupe, soit 54%.

Ce faible pourcentage explique qu'on ne puisse considérer ce traitement que comme un pis aller ; il est en effet très inférieur à la moyenne générale des survies chez les malades de cette tranche d'âge dans notre série, qui est de 74%.

b)- Après radium suivi d'hystérectomie totale :

18 malades ont subi une hystérectomie totale simple après leur packing ; 17 de ces malades survivent, soit : 94%.

Il faut interprêter avec prudence ce résultat, qui est sans doute optimiste, mais basé sur un nombre de cas suffisant. Cependant, la différence entre ce résultat et ceux de la curiethérapie seule semble cependant prouver que l'hystérectomie apporte, quant elle est possible, un élément de sécurité.

c)- Après radiumthérapie suivie de colpo-hystérectomie avec lymphadénectomie.

38 malades ont subi une intervention élargie après curiethérapie ; leur âge moyen est de 55, 3 ans. 34 survivent, 3 sont décédées.

Il faut signaler la survenue chez une des malades actuellement bien portante, d'une récidive pelvienne haute un an après la colpo-hystérectomie-lymphadénectomie, qui fut irradiée, avec efficacité semble-t-il (aucun signe de récidive 4 ans après cette rechute).
(Cf. TABLEAU VI).

d)- Après hystérectomie simple ou élargie, sans radiumthérapie.

22 malades n'ont pas été irradiées avant l'intervention ; 14 parmi elles survivent, soit 64%. Ce taux de survie est faible, d'autant que l'âge moyen de ce groupe de malades est peu élevé : 59, 2 ans ; il semble donc que l'on puisse attribuer cette différence entre les taux de survie avec ou sans radium au rôle favorable de celui-ci.

TABLEAU N° VI

TAUX DES SURVIES SUIVANT LE TRAITEMENT APPLIQUE

AITEMENTS	NOMBRE DE CAS	AGE MOYEN	SURVIES	
			A 3 ANS	A 5 ANS
dium seul	54	63, 5 ans	31/54	28/52
	39%		57%	54%
d + Chir.	56			
	44%			
d + C.H.L.	38	55, 3 ans	36/38	27/28
			95%	96%
d + Hyst.	18	58, 1 ans	17/18	15/16
			94%	94%
ir. seule				
H.L.	3	59, 2 ans	3/3	2/2
st.	19		15/19	12/18
			79%	67%

Au total :

Il semble donc que le radium seul ou la chirurgie seule donnent des résultats moins favorables que ceux obtenus par l'association radium-chirurgicale, quelles qu'en soient les modalités.

Cependant, il faut tenir compte des indications propres à chaque technique, en fonction de l'âge de la malade.
(Cf. TABLEAU N°VII).

Ce tableau fait apparaître une grande différence entre les âges de séries de malades correspondant aux divers traitements ; en particulier, les résultats de la curiethérapie utilisée isolément sont manifestement aggravés par l'association aux décès par cancer, d'autres décès dont la survenue est favorisée par le terrain défavorable de ces malades.

Nous avons tenté, pour permettre une évaluation plus exacte des résultats du traitement chirurgical, d'éliminer le facteur-âge en choisissant une série de malades relativement homogènes, soit les malades ayant entre 55 et 70 ans? On élimine pas pour autant, cependant le facteur aggravant que constitue l'état général des malades n'ayant pas pu être opérées (Cf. TABLEAU VIII).

TABLEAU N° VII

ROLE DE L'AGE SUR LES TRAITEMENTS APPLIQUES.

AGES	NOMBRE DE CAS	RADIUM + CHIRURGIE		RADIUM SEUL	CHIRURGIE SEULE
		HYST.	C.H.L.		
Inf. 50 ans	14	2	8	0	4
51 à 60 ans	66	10	23	22 33%	11
61 à 70 ans	36	4	7	18 50%	7
71 à 80 ans	16	1	0	14 90%	1

TABLEAU N° VIII

COMPARAISON DES RESULTATS DES DIFFERENTS TRAITEMENTS CHEZ LES MALADES DE 55 A 70 ANS.

TRAITEMENTS	SURVIES			
	A 3 ANS		A 5 ANS	
Radium + chirurgie				
Radium + C.H.L.	20/22	91%	12/12	100%
Radium + Hystérectomie	11/12	92%	9/10	90%
Radium seul	20/34	59%	19/33	57%
Chirurgie seule	10/14	71%	8/12	67%

CONCLUSION

Cette étude, portant sur 140 malades atteintes d'adénocarcinomes endométriaux stade I, permet plusieurs constatations :

I- Divers facteurs exercent une influence indiscutable sur le pronostic de ce cancer :

1°) L'âge des malades :

Les résultats médiocres du traitement des adénocarcinomes survenus chez des malades âgées ou très âgées sont liés probablement à plusieurs facteurs :

- Le mauvais état général, la plus grande fréquence de l'obésité, du diabète, des tares cardio-vasculaires, respiratoires, qui sont à eux seuls responsables d'un certain nombre de décès, prédisposant à l'utilisation de certaines techniques de traitement,

- La présence chez les femmes plus âgées, de tumeurs souvent plus étendues, donc moins curables.

2°) La taille de l'utérus :

La constatation clinique d'une légère augmentation du volume utérin ne semble pas un élément défavorable, mais par contre, une très forte augmentation du volume de l'utérus, si l'on peut se permettre d'en juger en se basant sur un nombre restreint de cas, semble aggraver nettement l'évolution.

3°) L'étendue des lacunes :

Révèlée par l'hystérographie, elle semble avoir une valeur pronostique : l'existence de lacunes diffuses, traduisent la grande extension en surface de la tumeur, est un signe de gravité, comme en témoigne le taux de

survie à 5 ans.

4°) La nature histologique de la tumeur :

Si l'adénocanthome parait un peu plus grave que l'adénocarcinome pur bien différencié, il faut souligner la gravité bien plus grande des formes anaplasiques indifférenciées et végétantes.

5°) L'atteinte ganglionnaire :

Bien que tous les ganglions enlevés au cours des 41 colpo-hystérectomies avec lymphadénectomie qui furent pratiquées, aient été examinés systématiquement, 3 malades seulement sur les 41, furent trouvées porteuses d'adénopathies néoplasiques. Ce taux est faible par rapport aux chiffres publiés dans la littérature :
Sur ces trois malades :

- Deux sont morts de cancer dans les deux premières années, elles étaient porteuses de lacunes diffuses à l'hystérographie.

- Une est bien portante plus de 5 ans après son traitement chirurgical (précédé de curiethérapie et suivi de cobaltothérapie) ; la lacune, qui affectait l'endocol était peu étendue.

L'existence de métastases ganglionnaires, rare par rapport à celle d'autres localisations, est dans le cas du cancer de l'endomètre, comme dans celui des autres cancers, un élément de gravité indiscutable.

6°) Le traitement :

La comparaison entre les résultats des traitements opératoire et non opératoire est rendue ardue par la valeur de notre groupe témoin en tant que tel, et ne saurait donc permettre de conclusion définitive. La différence entre les résultats de ces deux traitements est cependant trop importante semble-t-il pour être mise uniquement sue le compte de la mortalité dûe à

l'âge et aux tares médicales des malades non opérées. Par ailleurs, les résultats du traitement chirurgical pur semblent également plus mauvais que ceux de l'association radium-chirurgicale.

Nous avons donc tenté d'éliminer ou de réduire l'incidence du terrain sur le pronostic en comparant les résultats des traitements dans une série de malades de même âge : ces résultats confirment la supériorité apparente du traitement radium chirurgical sur les autres méthodes. Quantà la comparaison des résultats de la chirurgie large et de la chirurgie limitée à l'hystérectomie, elle ne montre pas de différence significative entre les deux traitements.

II- Par contre : L'étude de notre série ne nous a pas permis de déceler de différence entre l'évolution des adénocarcinomes qelon qu'ils atteignent ou non l'endocol.

III- AU TOTAL :

Il est impossible d'émettre une conclusion définitive en se basant sur des comparaisons portant sur des groupes trop nombreux, qui par ailleurs ne sont pas toujours strictement comparables.

Les résultats sont en effet relativement faussés par l'influence du terrain qui s'exerce à la fois sur le pronostic et sur les indications thérapeutiques.

Cette étude est en cours à l'INSTITUT GUSTAVE ROUSSY, et en se basant sur des séries beaucoup plus importantes, elle essaiera de faire la par des divers facteurs, autres que le traitement qui influencent directement le pronostic.La valeur relative des quatre traitemente possibles (Radium seul, chirurgie seule, radium associé à la chirurgie simple ou élargie) ne peut être jugés que s'ils s'appliquent à des séries de malades d'âges, de terrain

comparables, porteuses de tumeurs ayant les mêmes caractères d'extension.

En attendant les résultats d'une telle étude, et en se basant sur les résultats obtenus jusqu'à présent, il nous paraît légitime de conserver le même protocole thérapeutique pour ces formes de cancer de l'endomètre limitées à l'utérus :

- Le traitement théorique le meilleur comporte l'association de la radiumthérapie pratiquée suivant la technique de Stockholm, et d'une colpo-hystérectomie avec lymphadénectomie, suivie de cobaltothérapie si l'examen de la pièce opératoire met en évidence des métastases ganglionnaires.

- Lorsque la chirurgie large est contre-indiquée, on peut éventuellement limiter l'intervention complémentaire à une hystérectomie totale simple.

- Si toute chirurgie est contre-indiquée, on se résout à n'utiliser que la curiethérapie, suivie, si l'état général de la malade le permet, de cobaltothérapie pelvienne.

B I B L I O G R A P H I E

ALFORD C.D., BETSON J.R., di SANTI N.
Hystérectomie type Wertheim avec lymphadénectomie pelvienne pour cancer du corps de l'utérus.
The Am. Journ. of Obst. and Gynec., 83, 1306 - 1962.

ANTOINE T.
Le cancer du corps de l'utérus.
Encyclopédie Médico-Chirurgicale. Gynécologie T.II.

ARNESON A.N.
Utilisation de l'irradiation dans le traitement du cancer de l'endomètre.
Bull. New-York Acad. Med., 29, n°5, 395 - 1953.

ATLEE and TUPPER.
La voie d'abord abdomino-vaginale dans la chirurgie pelvienne radicale.
Am. Jour. of Obst. and gyn., 73, 1, 141 - 1957.

BARBER K.W., COCKERTY M.B., PRATT J.H.
A clinico-pathologic study of surgically treated carcinoma of the endometrium with nodal metastases.
Surg. Gynec. Obst., 115, 568 - 1962

BARBER K.W., DOCKERTY M.B., PRATT J.H., HUNT A.B.,
Prognosis in endometrial carcinoma, by modified Dukes' typing.
Surg. Gynec. Obst., 114, 155 - 1962

BECHET R.M. et ROBERT H.
Indications et résultats des cellulo-lymphadénectomies dans les cancers du corps utérin.
Rapport au 66ème Congrès Français de Chirurgie, PARIS 1964.

BECK R.P., LATOUR J.P., BOURNE H.B.
Traitement du cancer de l'endomètre (comparaison des résultats sur 152 cas traités de 1949 à 1956, avec ceux de 209 cas traités de 1926 à 1948).
The Am. Jour. of Obst. and Gynec., 1964, 88, 178.

BOUTSELIS J.G., BAIR J.R., VORYS N., ULLERY J.C.
carcinoma of the uterine corpus. Study of 26 cases.
The Am. Jour. of Obst. and Gyn. 85, 994 - 1963

BROCQ, BECLERE, ROBERT;
Précis de Gynécologie. Tome II 1956, Masson Ed.

BROCQ, TAILHEFER et SAKKA-AMINI.
Cancer du corps de l'utérus. Statistique de 380 cas. Discussion thérapeutique.
Gynecologie-Obstétrique., 54, 2, 125 - 1955

BRUNSCHWIG A.
Traitement chirurgical du cancer récidivé de l'endomètre.
Obstetrics and Gynecology, 18, 272 - 1961.

BRUNSCHWIG A., MURPHY A.I.
The rationale for radical panhysterectomy and pelvic node excision in carcinoma of the corpus uteri
The Am. Jour. of Obst. and Gynec., 68, 1482.

BECK R.P., LATOUR J.P.
Necropsy report on 36 cases of endometrial carcinoma.
Am. Jour. of Obst. and Gynec., 85, 307 - 1963

BOUCCARA.
Cancer du corps de l'utérus (Etude de 100 cas traités à l'hôpital Foch de 1951 à 1960, et régulièrement suivis.
Thèse PARIS 1962.

CIBERT, DURAND et SOLER.
Les complications urinaires des thérapeutiques actuelles du cancer utérin.
Lyon Chirurgical, 51, n°6, 711 - 1956

CLIMIE A.R.W., RACHMANINOFF W.
A 10 years experience with endometrial carcinoma.
S.G.O. 120, 73 - 1965

COHEN A.
Cancer du corps de l'utérus.
Gazette des Hôp., 32, 1235 - 1960

CORSCADEN.
Le cancer gynécologique.
Williams and Wilkins Ed. Baltimore - 1956.

CUNEO et MARCILLE.
Topographie des ganglions ilio-pelviens.
Communication à la Société d'Anatomie. Dec. 1905.

DARGENT et MAYER.
Valeur de la colpohystérectomie totale par voie vaginale dans le traitement du cancer du corps utérin.
Lyon Chirurgical, 51, 5, 580 - 1956.

DARGENT, PAPILLON, MONBARBON et COSTAZ.
Etude systématique de l'urographie intra-veineuse pré et post-opératoires, chez des malades traitées par radium + chirurgie pour cancer du col de l'utérus au début.
Lyon Chirurgical , 51, n°6, 711 - 1956.

DAVIS E.W.
Carcinome du corps utérin. Etude de 525 cas traités à l'hôpital de New York.
Am. Jour. of Obst. and Gynec., 88, 163 - 1964.

DELOUCHEG.
Données nouvelles apportées par l'hystérographie dans le domaine des épithéliomas utérins.
Thèse PARIS 1955.

GARNET J.D.
Constitutionnal stigmas associated with endometrial carcinoma.
Am. Jour. Obst. and Gynec., 76, 1, 11 - 1958.

GOLDFARB.
Ménopause et cancer du corps de l'utérus.
Thèse PARIS 1956.

GOMPEL Cl.
Anatomie pathologique gynécologique et obstétricale.
BRUXELLES, 1963, Ed. Arscia.

GRANDJON, SAADA et BEAU.
La lymphadénectomie dans le cancer du corps.
Gynécologie-Obstétrique. Supp 1954, 6, 1, 30

HALFDAN LEFEVRE.
Node dissection in cancer of the endometrium
S.G.O., 102, 649 - 1956

HAWKSWORTH W.
Carcinoma of the corpus uteri.
Acta U.I.C.C., 1959, XV, 2, 270.

HEROVICI C.
Le cytodiagnostic dans le cancer endométrial
Thèse PARIS 1953.

HEYMAN (Directeur du Département de Gynécologie au Radiumhemmet de Stockholm)
Le traitement radiothérapique du cancer du corps de l'utérus.

HUGUIER et CERBONNET
La chirurgie de l'utérus
Masson Edit. PARIS 1961.

INSTITUT GUSTAVE ROUSSY : Carcinologie
Coll. Flammarion

JAVERT C.T., DOUGLAS R.G.
Treatment of endometrial adenocarcinoma
The Am. Jour. of Roentgenology. 75, 508 - 1956.

JAVERT C.T.
Prognosis of endometrial cancer.
Obstetrics and gynaecology, 12, 556 - 1958

JAVERT, HAFFAMMAN.
Observation sur la pathologie chirurgicale, la lymphographie dans l'adénocarcinome de l'endomètre.
Classification.
Cancer, 5, 485 - 1952

JAVERT, RENNING.
Endometri al cancer.
Cancer, 16, 1057 - 1963.

JOHNSON et HAYNES.
Adénocancer du fond utérin
Am. Jour. Obst. Gynec., 70, 2, 335 - 1958.

KARPAS C.M., BRIDGE M.F.
Adénocarcinome de l'endomètre
Am. Journ. of Obst. and gynec., 87, 7, 935 - 1963

KOTTMEIER.
Carcinoma of the corpus. Classification ant treatment.
Gynaecologia, 138, 2, 287 - 1954.

KOTTMEIER. H.L.
Treatment of the carcinoma of the body of the uterus.
Acta U.I.C.C., 1959, XV, n°2, 276.

KOTTMEIER.
Annual report on the results of treatment in carcinoma of the uterus and vagina.
Journ. of the International Federation of gynaecology and Obstetrics., 2, 4, 252 - 1964.

LABORDE et MONTAGNON.
Emploi des méthodes radiologiques dans le traitement du cancer du corps utérin
Journ. de radiologie et d'électrologie., 34, 7-8, 479 - 1953

LANGDON, PARSONS, CESARE F.
Wertheim hysterectomy in the treatment of endometrial carcinoma.
SGO., 108, 582 - 1959.

LEFEVRE H.
Radical surgery in carcinoma of corpus uteri.
Progress in Gynecology. New-York 1957.

LEVEUF et GODART.
Les lymphatiques de l'utérus.
Rev. de Chirurgie., 61, 219 - 1923.

LOUROS.
Atti del symposium internazionale su la terapia del cancro corpo dell utero. Firenze.

MARINA VELEZ L;
L'hystérosalpingographie dans 121 cas de carcinomes du corps utérin. Mémoire pour le titre d'Assistant Etranger. PARIS 1964.

MENOSCHE C.
Surveillance par les frottis vaginaux des malades traitées pour cancer de l'utérus.
Thèse, PARIS 1953.

MERGER, BOUCCARA, BEJAT-SAGLIER.
L'épithélioma du corps de l'utérus d'après l'étude de 100 observations.
Presse Médicale, 70, 52, 2494 - 1962.

NELSON J.H., MASTERSON J.G., HERMAN P.G., BENNINGHOFF D.L.
Anatomy of the female pelvic and aortic lymphatic systems, demonstrated by lymphography.
Am. Journ. Obst. and gynec., 88, 460 - 1964.

OUDOT R.
Contributions à l'étude des facteurs susceptibles se jouer un rôle dans l'étiologie des cancers de l'utérus.
Thèse PARIS 1956.

PACK G.T., ARIEL I.M.
Treatment of cancer and allied diseases. Tumors of the female genitalia.
New York 1952. PB Hoebered.

PAINTAUD M.
Etude de l'adénocarcinome du corps utérin
Thèse PARIS 1959.

PORTALH
Les récidives et métastases du cancer du corps utérin
THESE LYON 1956.

PRATT J.H., SYMMONDS R.E., WELCH J.J.
Vaginal hysterectomy for carcinoma of the fundus
Am. Journ. of Obst and gynec. 88, 1063 - 1964.

RANDALL
Adénocarcinome de l'utérus. Progress in gynecology T.II. GRUNE AND MATTON Ed. New York 1950.

RECASENS E., QUERPIO de llano M;
Las metastasias del cancio del endometrio.
Toko ginecologie Practica., 1963, XXII, 209, 97.

REDON H., et LACOUR J.
Traitement chirurgical du cancer du col utérin
E.M.C. gynécologie.

RENNING E.L., JAVERT C.T.
Analysis of a series of cases of carcinoma of the endometrium treated by radiu
and operation.
A.J. obst. and Gynec. 88, 171 - 1964.

RICHARS J.
Contributions à l'étude du cancer du corps utérin (182 cas).
Thèse PARIS 1959.

ROBERTH et PASQUIER F.
Localisations vaginales des cancers du corps utérin
Ann. Chir. 1964, 3, 4, 192.

ROUVIERE H.
Anatomie des lymphatiques de l'homme
Masson Paris - 1932.

SAADA L.
Lymphadénectomie systématique dans les cancers du corps utérin
Thèse PARIS 1951.

SAKKA-AMINI
Les résultats du traitement chirurgical du cancer du corps de l'utérus
Mémoire pour le titre d'Assistant Etranger PARIS 1953.

SAAKA-AMINI.
Pronostic du cancer de l'utérus. A propos de 380 cas réunis à la Fondation
Curie et à l'Hôtel Dieu.
Bull. Fed. Soc. Gynec. Obst. 7, 5bis, 726 - 1957

SALA J.M., DEL REGATO J.A.
Treatment of carcinoma of the endometrium.
Radiology 1962 - 79, 12.

SCHEFFEY
Observations sur la survie des malades traitées pour cancer utérins.
JAMA., 166, n° 14 - 1964.

SCHWARTZ A, BRUNSCHWIG A.
Radical
S.G.O. 105, 675 - 1957.

STANDER.
Métastases vaginales après traitement du cancer de l'endomètre
Am. Journ. Obst. and Gynec., 71, 4, 776 - 1956.

THOMPSON N.J., GRAHAM J.G.
Cancer du corps utérin et de l'endocol.
Obstetrics and Gynec., 24, 144 - 1964.

VANDER J.B.
Association du diabète et du cancer de l'endomètre.
Am. Journ. of Obstet. Gynec., 77, 2, 243 - 1959

VERNET E.G., ZAMORA L.A.
Traitement chirurgical du cancer de l'endomètre
Toko Gynec. Pract., XXII, 209 - 1963.

WOLFF J.P.
Cancer du corps utérin
La Clinique, 15, 2, 1957

WOLFF et MONTAGNON.
A propos du diagnostic des tumeurs intra-utérines.
CR. Soc. Fran. Gynec., 90, n°4, 149 - 1959.

Vu le permis d'imprimer

Le Président de Thèse :

Monsieur le Professeur Pierre DENOIX.

Le Doyen de la Faculté

Monsieur le Professeur Georges BROUET.

Le Recteur de l'Académie :

Monsieur Le Professeur Jean ROCHE.